Prelab Kinetics

الاكتفاء الذاتي في المخزون المحاضراتي

4th Year



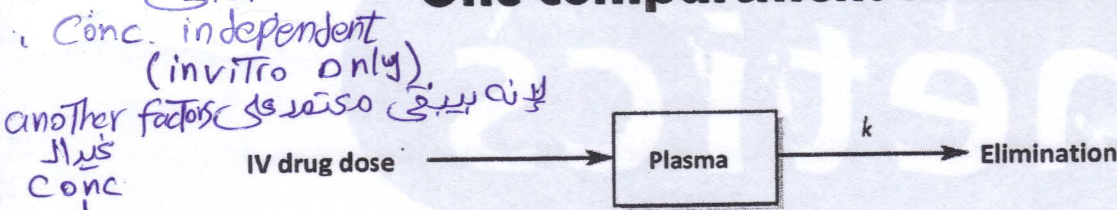
Content :

- **One compartment model and calculation of the elimination rate constant. <u>K.t1/2 &Vd.</u>**
- **Calculation by <u>urinary data method</u>**
- **Calculation by <u>sigma-minus method</u>**
- **شكل <u>الشيت</u> الأسبوع القادم**

Written by: Ghada Awad
Formatting: Mohamed Samir

* A drug given IV bolus.
* Assuming:-
  - one compartment open model ← لكل الأدوية
  - No distribution phase → يعني بيحصل ما لحقتش نشوفها على distribution (مش بياخد وقت)
  - Drug elimination follows first order kinetics (conc dependent) ← لكن لو الدواء بيتبع Zero order بيبقى Conc. independent (invitro only) لإنه بيبقى معتمد على another factors غير ال conc ↓ لكن جوا الجسم (invivo) بيحصله elimination → dependent on conc والكلام ده لأي دواء

One compartment model



One compartment open model means:

- Distribution phase of the drug is instantaneous (undetectable).
- Drug elimination follows first order kinetics (concentration-dependent).

الهدف من البريلاب دا اننا نجيب قيمة ال Elimination rate constant (K) و قيمة ال Volume of distribution (Vd) بأكثر من طريقة.

ملحوظة: الأرقام في الجداول دي للشرح ومش هي اللي مرسوم بيها ال curves .

1-From the plasma concentration data:

Detect the drug concentration in plasma at different time intervals.

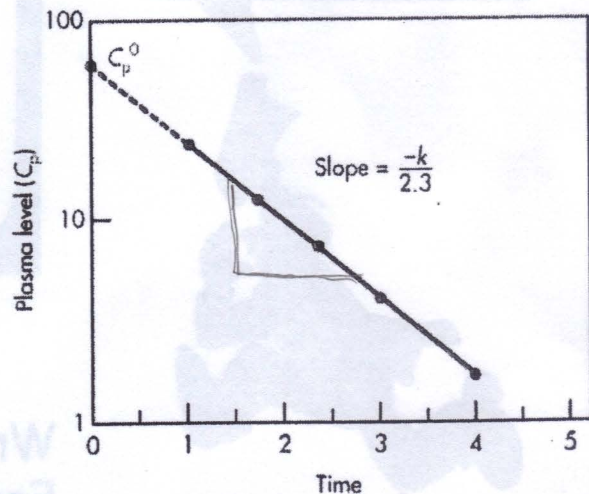
Plot the plasma concentration-time on a **semilog paper**

$$\log C_p = \frac{-kt}{2.3} + \log C_p^0$$

($C_p^0 = C_p^0 \times e^{-kt}$)

$$\text{Slope} = \frac{-k}{2.3} = \frac{\log Y2 - \log Y1}{x2 - x1}$$

Intercept: C_p^0 (initial plasma conc.)



اوعى تنسى تعمل log conc. و انت بتحسب ال slope عشان انت راسم على semilog paper.

Calculation of $t_{1/2}$:

$$T_{1/2}= \frac{0.693}{K}$$

Or, from graph, $1/2C_p^0$ extrapolated to the curve and determine its time.

N.B.

$$\log D_B = \frac{-kt}{2.3} + \log D_B^0$$ (زي قانون ال concentration بالضبط)

يعني انا ممكن احسب نفس الحسابات اللي فاتت بس أستخدم ال concentration بدل ال amount

D_B : Amount of drug in the body at a given time t.

D_B^0: Initial amount of drug in the body (IV dose of the drug)

Calculation of Vd:

$$Vd= \frac{DB0}{Cp0} = \frac{DB0}{K.(AUC)_0^{\infty}} = \frac{\text{DB at any time}}{\text{Cp at the same time}}$$

N.B: $[AUC]_0^{\infty} = \frac{DB0}{k.Vd} = \frac{DB0}{Cl} = \frac{Cp0}{k}$

Clearance (Cl)= KVd

Units:

K ($time^{-1}$)

T (time) [AUC]: (mg.hour/L)

Vd (ml or liter) Cl (L/hour)

D_B (mg) C_p (mg/ml. or mg/L)

2-From the urine data:

a) Urinary excretion method for determination of elimination constant:-

The rate of urinary excretion of a drug can be used to detect the elimination rate constant of the drug.

$$\frac{dDu}{dt} = k_e \cdot D_B^0 \cdot e^{-kt^*}$$

(IV dose; Time mid-point)

Assuming that the rate of urinary excretion of the drug is first order:

$$\log \frac{dD_u}{dt} = \frac{-kt^*}{2.303} + \log k_e D_B^0$$ where K_e: excretion rate constant

K: total elimination rate constant

(semilog paper نرسم على)

(ال Conc دي عند t = 0.25 بتاعة الفترة كلها (0-0.25))

dt	Time (hour)	C_p (mg/ml)	Du (mg)	dDu/dt (mg/hour)	T* (hour)
0.25-0 → 0.25	0.25	4.2	160	160/0.25=640	$\frac{0+0.25}{2}$ = 0.125
0.5-0.25 → 0.25	0.5	3.5	140	140/0.25=560	$\frac{0.25+0.5}{2}$ = 0.375
1-0.5 → 0.5	1	2.5	200	200/0.5=400	$\frac{0.5+1}{2}$ = 0.75
2-1 → 1	2	1.25	250	250/1=250	$\frac{1+2}{2}$ = 1.5
4-2 → 2	4	0.31	188	Complete as above (94)	Complete as above = 3
6-4 → 2	6	0.08	146	Complete as above (23)	Complete as above = 5

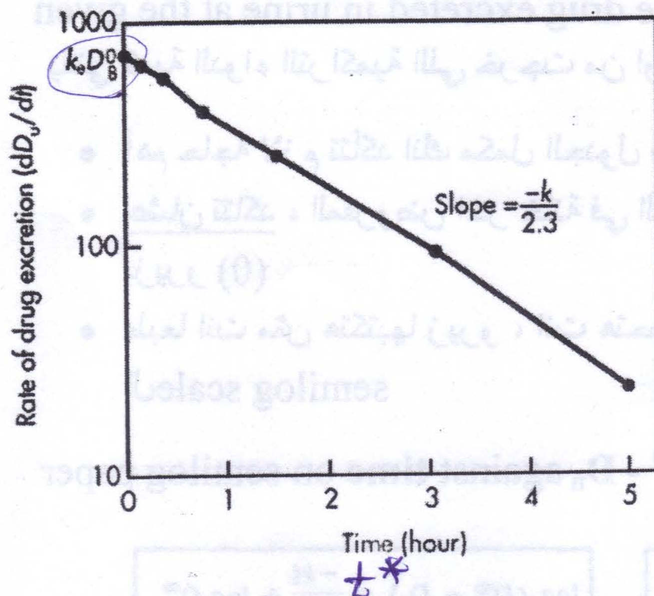
T*: It is the average time

It is calculated by adding the start time and the end time together and dividing them by 2 to get the average time. (see the table above)

كمية الدواء اللي خرجت في البول دي خرجت على مدار مثلا ساعتين فانا بحسب متوسط الوقت على أساس ان دا حاجة تدريجية مش بتخرج كل الكمية دي في وقت واحد

After completing the table, draw the rate of urinary excretion against time on a semilog graph paper.

You will obtain the following graph:



Slope= $\frac{-K}{2.3}$

So **K** can be obtained from the slope of the curve

Intercept= $K_eD_B^0$

So if we know the dose given (D_B^0), k_e can be obtained from the intercept.

b-Sigma-minus method: (amount remaining to be excreted) method for determination of elimination constant

في الطريقة دي انا بحسب كمية الدواء اللي لسة مطلعش في ال urine ، يعني الكمية اللي لسة فاضلة في الجسم ؛ وأرسمها مع ال time و من ال curve هحسب ال K من ال slope.

D_u^∞ - D_u= amount of drug remaining to be excreted

$$D_u^\infty - D_u = D_u^\infty e^{-Kt}$$

$\log(D_u^\infty - D_u) = \frac{-k \cdot t}{2.303} + \log D_u^\infty$

(D_u^∞: Total cumulative amount to be excreted in urine)

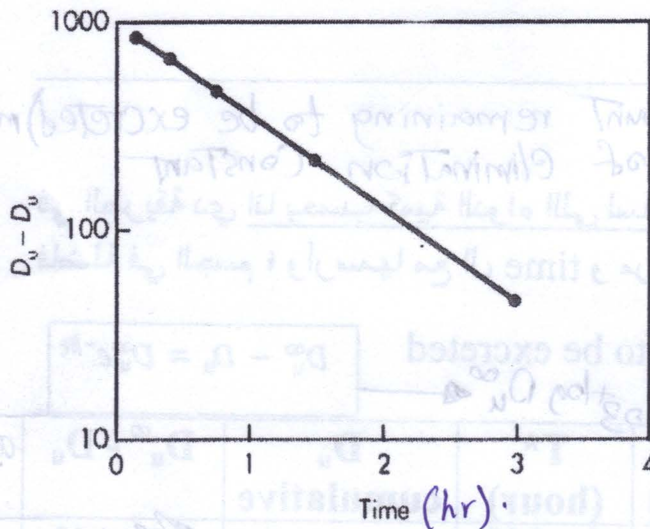
Time (hour)	C_p (mg/ml)	D_u (mg)	dDu/dt (mg/hour)	T* (hour)	D_u cumulative	D_u^∞ - D_u	amount remaining
0.25	4.2	160	160/0.25 = 640	$\frac{0 + 0.25}{2}$ = 0.125	160	984-160	824
0.5	3.5	140	140/0.5 = 280	$\frac{0.25 + 0.5}{2}$ = 0.375	160 + 140 = 300	984-300	684
1	2.5	200	200/1 = 200	$\frac{0.5 + 1}{2}$ = 0.75	160 + 140 + 200 = 500	984-500	484
2	1.25	250	250/2 = 125	$\frac{1 + 2}{2}$ = 1.5	750	984-750	234
4	0.31	188	Complete as above 47	Complete as above 3	938	984-800	184
6	0.08	46	Complete as above 7.66	Complete as above 5	984	984-960	24

This number is called D_u^∞ because it is the total drug amount collected in urine after which **drug is no longer detectable in urine**

Du cumulative: **<u>Total amount</u>** of the drug excreted in urine at the given time يعني كمية الدواء التراكمية اللي خرجت من اول وقت لححححد الوقت اللي بحسب عنده

- أهم حاجة لازم تتأكد انك مكمل الجدول بتاعك صح لأن دا اللي هترسم منه
- عشان تتاكد ، المفروض اخر خانة في الجدول خالص في ال D_u^∞ - D_u تكون طالعة بزيرو (0)
- طبعا انت مش هتكتبها زيرو ، انت هتحط Dash مكان الزيرو لأن مفيش زيرو على الsemilog scale

After completing the table, draw D_u^∞ - D_u against **time** on semilog paper



$$\log(D_u^\infty - D_u) = \frac{-kt}{2.3} + \log D_u^\infty$$

Slope= $\frac{-k}{2.3}$

Intercept= log D_u^∞

K can be obtained from slope

و في الاخر بفكرك تاني ، اوعى تنسى

تعمل log D_u^∞ - D_u و انت بتحسب ال **slope**

كدة الحمد لله البريلاب خلص ، هنتكلم على الامتحان الأسبوع القادم

ان شاء الله الامتحان هيكون مسألتين:

1. مسألة كبيرة one compartment **<u>or</u>** two compartment و فيها رسمة و حسابات زي ما خدنا في البريلابين.
2. مسألة صغيرة على ال mathematical concepts بتاعت أول محاضرة كينتكس.

الصفحة دى ما اتقالتش في البريك

دي مسألة زيادة كنا أخدناها في السكاشن ، حاولوا تحلوها كنوع من التدريب:

A single IV bolus tetracycline is given. Urine samples are collected

Time (hour)	Du (mg)
0.5	538
1	262
2	360
4	340
8	152
12	20

1) Plot The amount remaining to be excreted (**$D_u^{\infty} - D_u$**) against time
2) Calculate K, $T_{1/2}$

3) Is the urine collection period sufficient to collect the total drug excreted following the dose administration? Explain

اول حاجة هتكمل الجدول بتاعك ، تحسب ال **$D_u^{\infty} - D_u$** & Du cumulative

بعد كدة ترسم ال curve و تجيب ال slope و تجيب منه ال **K** و **$t_{1/2}$**

اخر حاجة هويقولي فيها الوقت اللي اشتغلت بيه في الجدول دا كان كافي لأن كل كمية الدواء تطلع في ال urine ؟

يعني بكل بساطة ، هرسم الCurve و أجيب منه ال **intercept** من ال **D_u^{∞}** اللي هي كل كمية الدواء اللي هتخرج من ال urine

و أقارنها بأخر رقم موجود في ال Du cumulative في الجدول اللي هكمله اللي مقابلة لأخر وقت وأشوف لو الرقمين متساويين يبقى الوقت كان كافي لأن الدواء كله يخرج

لو ال **D_u^{∞}** طلعت اكبر من اخر رقم في الجدول ، يبقى الوقت مكنش كافي لأن دا معناه ان لسة في دواء جوا الجسم ومطلعش في ال urine

---

تم بحمد الله